

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 118

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur M. Favre)

Etude Anatomo-Pathologique
des Formes Pleuro-Pulmonaires
de la Granulomatose Maligne

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond ARMENGAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né le 22 Mars 1907, à TOULOUSE (Haute-Garonne)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

**ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DES FORMES PLEURO-PULMONAIRES
DE LA GRANULOMATOSE MALIGNE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur M. Favre)

Etude Anatomo-Pathologique
des Formes Pleuro-Pulmonaires
de la Granulomatose Maligne

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond ARMENGAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né le 22 Mars 1907, à TOULOUSE (Haute-Garonne)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé.
Clinique des maladies des enfants	chargé de cours
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	MOURIOUANT
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	VILIARD
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERA...
Chimie organique et Toxicologie	COURMONT
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	FLORENCE
Anatomie	MOREL
Histologie	MANCEAU
Physiologie	GUIART
Pathologie externe	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutique générales	DOYON
Anatomie pathologique	LERICHE
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	FATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	Etienne MARTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ROCHAIX
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GARRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMRON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FAVRE, président : Joseph MARTIN, assesseur,
DECHAUME et MORENAS

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE
Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous ayant inspiré ce travail, il nous a fait l'honneur de nous admettre dans son Laboratoire et nous a, ainsi, permis, dans cette atmosphère de travail, d'apprendre à connaître et à aimer l'Anatomie Pathologique. Il a, enfin, accepté de présider notre Jury de Thèse. Pour tout ce qu'il a fait pour nous, nous le prions d'accepter l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. MARTIN

Il nous a accueilli dans le Laboratoire d'Anatomie Pathologique avec son amabilité coutumière. La bienveillance dont il a toujours fait preuve, à notre égard, contribuera à nous faire conserver un agréable souvenir de notre passage dans ce Laboratoire.

Qu'il veuille bien trouver, ici, le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

Nous avons été son voisin au Laboratoire d'Anatomie Pathologique. Nous ne saurions trop nous en féliciter, car cet heureux voisinage nous a valu maints conseils et maints encouragements prodigués avec la plus parfaite bonne grâce.

Nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORENAS

C'est dans le Service de M. le Professeur Favre, que nous avons eu l'honneur et le plaisir de faire connaissance avec son enseignement clinique si attrayant et son amabilité inépuisable.

Qu'il veuille bien trouver, ici, l'expression de notre respectueuse reconnaissance,

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR REMOND (de Metz)

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI FRENKEL

*Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Six mois passés comme externe dans son Service, constitueront un des meilleurs souvenirs de notre vie d'Etudiant.

Pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard, nous le prions d'accepter ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TAPIE

*Professeur d'Anatomie Pathologique
Médecin-chef des Hôpitaux de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Son exemple a contribué à nous faire aimer la Médecine, et sa sollicitude, ceux qui l'enseignent.

Que ce modeste travail soit pour lui un gage de notre respectueux attachement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

PIERRE CROIZAT

Ex-Interne des Hôpitaux

Ex-Chef de Clinique Médicale

à la Faculté de Médecine de Lyon

Chef de Travaux d'Anatomie Pathologique

ET

ALBERT GUICHARD

Ex-Interne des Hôpitaux

Assistant au Laboratoire d'Anatomie Pathologique

de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui ne nous ont pas ménagé les conseils pour l'accomplissement de ce travail. Nous les prions d'accepter, ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :

SOREL et THOMAS

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

CALMETTE

Ex-Interne des Hôpitaux — Ancien chef de Clinique

JACQUES FABRE

Ex-Interne des Hôpitaux — Ancien chef de Clinique

BOULICAUT

Ex-Interne

Chef de Laboratoire de Clinique Médicale

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Pour l'influence qu'ils ont eue sur notre formation médicale.

Qu'ils veuillent trouver, ici, l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET EN PARTICULIER A MESSIEURS LES PROFESSEURS
VILLARD, COLLET, VORON
A MONSIEUR LE DOCTEUR QUINCIEU

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE TOULOUSE

ET EN PARTICULIER A MESSIEURS LES PROFESSEURS
MOREL, AUDRY, ESCAT, MARTIN, DALOUS,
ROQUES, RISER

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DES HÔPITAUX MILITAIRES

A MES CAMARADES

AVANT-PROPOS

Nous ne voudrions pas entreprendre ce travail inaugural sans remercier M. le Professeur Favre de nous avoir fait l'honneur de nous confier ce sujet, qui lui est depuis longtemps familier, et sans rendre un hommage mérité à MM. les Docteurs Croizat et Guichard. Rompus aux disciplines de l'Anatomie Pathologique, et experts dans l'art de traduire en un langage aisé les données de cette science, si aride en apparence, si intéressante, en réalité, ils nous ont prodigué des conseils qui nous furent précieux pour l'accomplissement d'une tâche parfois délicate.

Par ailleurs, la plupart des clichés qui illustrent ce texte, proviennent de l'article de MM. Favre, Croizat et Guichard, « Etude anatomique de la granulomato-se maligne pleuro-pulmonaire », paru dans le *Journal de Médecine de Lyon*, du 20 décembre 1931. Aux auteurs qui ont bien voulu en autoriser la reproduction, nous adressons nos profonds remerciements.

En ce qui concerne les autres clichés, nous ne saurions trop remercier Mme Géo Royer de la façon heureuse dont, avec le talent qu'on lui connaît, elle a su tirer parti des préparations que nous lui avons confiées.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES FORMES PLEURO-PULMONAIRES DE LA GRANULOMATOSE MALIGNE

Introduction et historique

L'étude des localisations extra-ganglionnaires de la granulomatosé maligne a pris une extension de plus en plus importante, à mesure que la connaissance des différents aspects de la maladie venait démontrer l'existence des formes viscérales de cette affection.

La terminologie a hésité longtemps entre les qualificatifs exacts à lui donner. La notion de l'atteinte des différents organes a fait rejeter l'appellation de lymphogranulomatosé, en faveur du terme plus compréhensif de granulomatosé maligne.

On sait les étapes successives, qui ont démembré l'ancienne maladie de Hodgkin, et établi sur des bases solides l'entité anatomo-chimique de la granulomatosé maligne.

Ziegler, en 1912, avait déjà tracé une description rapide des lésions pleurales ; mais il revient, surtout, aux recherches de M. Favre qui, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, avait signalé l'existence des formes pleuro-pulmonaires, d'avoir, dans la thèse de son élève Colrat, insisté,

en une étude d'ensemble, sur cette localisation de la maladie.

De très nombreux travaux ont été, par la suite, consacrés aux formes pleuro-pulmonaires de la granulomatoase maligne, parmi lesquels des ouvrages généraux traitant cette question. Citons les thèses de Sarvan, de Prieur, de Fortin, de Tassowatz.

Certaines observations ont, récemment, tenté d'isoler les formes à début pleural. Tels sont les cas de Ribadeau-Dumas, Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine, Merklen, Wolff et Arnovljevitch, Boidin et Hamburger, Léon Bernard, Coste et Lamy, Cordier et Levrat. De même Terplan et Mittelbach, Wessler et Greene, Blum, Albot, Decourt et Soulas, après Favre et Colrat, ont signalé des formes à début pulmonaire.

La majorité des publications, plus haut signalées, se sont surtout intéressées à l'aspect macroscopique des lésions pulmonaires et à leur traduction clinique. Les analyses les plus complètes des altérations microscopiques se retrouvent surtout dans la thèse de Colrat, l'intéressant article de Letulle, Trémollières et Moussoir, de Favre, Croizat et Guichard. Ces derniers auteurs se sont attachés, en particulier, à l'étude des réactions à distance, que déclenche, au sein du parenchyme pulmonaire, l'éclosion granulomateuse. Enfin Foulon, dans sa thèse, réserve un chapitre assez important aux localisations pulmonaires.

Il paraît, en effet, non seulement intéressant de suivre l'évolution locale de la lésion granulomateuse, mais aussi d'examiner les perturbations qu'elle entraîne dans les zones pulmonaires voisines.

Cette action à distance témoigne de l'active stimulation, que peut exercer l'agent de la granulomatose maligne au sein d'un tissu aussi complexe que le parenchyme pulmonaire.

CHAPITRE II

Etude macroscopique

Un des attributs particuliers à la maladie est la *diffusion nodulaire*. Le nodule granulomateux est, en effet, la lésion élémentaire. De volume variable, souvent de contour polycyclique, il apparaît hyalin, d'une coloration délicate « chair de poisson » avec, par endroits, des plages plus ternes à limite souvent géométrique. Sa consistance est inégale, molle ou succulente, ou, au contraire, scléreuse, sans toutefois crier sous le couteau (Colrat). Elle est plus dure que dans aucune autre hyperplasie lymphoïde et l'on a voulu retenir ce caractère comme d'une utilité diagnostique. Cependant, il existe, parfois, au sein des plages granulomateuses, des foyers grisâtres, ramollis, caséiformes, déliquescents. On a également voulu distinguer, par leur consistance et leur aspect, les nodules à leurs différents stades. Il semble que la dureté soit surtout le fait des formations anciennes.

Tels sont les grands traits généraux sous lesquels se présente le nodule pulmonaire.

Sa structure n'est pas différente de celle qu'il revêt dans les autres organes. Son siège, en plein parenchyme pulmonaire, en rend la perception facile à la

main : « comparable à celle que donneraient des billes disséminées dans ce tissu élastique ».

Il est nécessaire, pour en parfaire l'étude, de considérer les lésions au sein du poumon et dans la plèvre.

I. — LÉSIONS PULMONAIRES

En réalité, si dans leurs traits principaux, les nodules pulmonaires répondent à la description précédente, il faut reconnaître que, suivant leur situation topographique, leur mode de réunion, leurs dimensions, ils peuvent donner lieu à des groupements anatomiques différents.

Il existe, d'ailleurs, divers types de lésions.

Cependant, c'est bien souvent sur la foi de données purement radiologiques que s'est fondée l'appréciation de telles distinctions.

C'est, en particulier, en se fondant sur l'importance de la participation médiastinale, que l'on a pu décrire toute une série de formes, selon que les masses granulomateuses hilaires, prenaient ou non, le pas sur l'infiltration parenchymateuse. Le développement des adénopathies médiastines associées au granulome pulmonaire peut être, en effet, tel, qu'elles se comportent comme de véritables tumeurs et qu'elles suscitent des réactions inflammatoires dans les séreuses de voisinage. Tassowatz, Nothaft et Broecks, Deak signalent l'adjonction d'une péricardite séro-fibrineuse.

Le retentissement médiastinal n'est pas toujours aussi manifeste, et l'on a même discuté l'existence des

formes pulmonaires pures de la maladie, où toute manifestation ganglionnaire ferait défaut. Versé en aurait observé deux cas. La publication de Blum, Albot et Soulas tendrait à confirmer cette opinion, mais le diagnostic porté par ces auteurs ne se fonde que sur des constatations radiographiques.

De l'analyse des faits, il semble découler, qu'en s'en tenant aux seules données anatomiques, on ne doit admettre, jusqu'à plus ample informé, que des types de lésions pulmonaires associées à des lésions médiastines.

Les modifications du parenchyme se montrent sous des aspects différents suivant les rapports qu'elles affectent avec ces lésions médiastinales : tantôt les nodules granulomateux s'échelonnent le long des pédicules bronchiques, comme des prolongements de l'infiltration hilare (*type médiastino-pulmonaire ; infiltrant de Wessler et Greene*).

Tantôt, au contraire, les lésions se disséminent à distance du bloc médiastinal en un semis *broncho-pneumonique* de nodules éparpillés dans le parenchyme pulmonaire. Un degré de plus, et l'on a affaire à de véritables formes *pseudo-granuliques* (Favre, Schlagenhauser, Gsell, Duany, Milan, Lavin et Lemon).

A l'opposé, se rangent les cas où une nappe étendue et massive, simule le néoplasme et réalise parfois une véritable *lobite granulomateuse* (Cordier et Levrat).

Les formations granulomateuses que nous venons d'étudier, ne sont pas les seules altérations que l'on puisse rencontrer dans le poumon, et l'on y note toute

une série d'*altérations paragranulomateuses*. Le granulome, en effet, se combine à des lésions banales, en apparence, d'œdème aigu, de congestion et même d'infiltration pneumonique. Le tableau peut être celui d'une broncho-pneumonie étendue et diffuse (Foulon).

La question se pose, enfin, de l'existence d'une véritable sclérose pulmonaire granulomateuse primitive ou parfois secondaire à l'influence radiothérapique. On a signalé des plages blanchâtres, nacrées, criant sous le couteau, souvent étendues, et se rattachent parfois, par des coulées péri-bronchiques, à des masses fibreuses médiastinales. Leurs grandes dimensions et leur densité serviraient à les distinguer des autres scléroses pulmonaires qui affectent rarement un aspect aussi massif.

Elles sont, parfois, creusées de véritables cavités plus ou moins cylindriques, parfois sphériques, groupées en nids d'abeille, véritables dilatations bronchiques. Ces lésions n'ont pas été jusqu'à présent fréquemment signalées. Colrat en rapportait en 1921 une observation particulièrement suggestive. Uspensky, grâce à l'exploration lipiodolée, a pu reconnaître leur existence, du vivant même du malade, Foulon a observé, dans un de ses cas, de vastes plages scléreuses, parsemées de cavités bronchectasiques et M. Roubier a consacré, à ce sujet, un récent article très documenté.

Sans vouloir anticiper, ici, sur la question de l'histogénèse de ces dilatations bronchiques, ni sur la signification para ou post-granulomateuse de cette sclé-

rose, disons, cependant, tout de suite, que de telles lésions, si elles sont favorisées par la radiothérapie, ont été, également, rencontrées chez des malades qui n'avaient subi aucune irradiation (Roubier et Colrat).

Ces cavités bronchectasiques n'ont été signalées qu'au sein des plages scléreuses et, jusqu'à présent, il n'en a pas été découvert en pleines formations granulomateuses.

Enfin, il est curieux de constater la rareté des supurations associées, par opposition à leur fréquence, relative dans les néoplasmes.

II. — LÉSIONS PLEURALES

La plèvre n'est pas sans participer très souvent, et quelquefois même, d'une façon prédominante, aux lésions granulomateuses. Elle se présente habituellement épaissie, cartonnée, réalisant la *pachypleurite granulomateuse*, développée sur la plèvre viscérale ou sur le feuillet pariétal. Elle peut alors franchir le plastron sterno-costal et entraîner des lésions osseuses de voisinage. Une disposition particulière est celle de la cortico-pleurite granulomateuse, comparable aux formes granuliennes de l'infiltration parenchymateuse. Un semis miliaire de petites granulations disséminées, ou de petites taches de bougie en étoile, ponctue, en effet, la surface pleurale (Favre, Gsell, Schlagenhauser, Duany, Milanais, Lavin, Ledon).

Habituellement, l'atteinte de la séreuse est généralisée, uni ou bilatérale; mais, parfois, elle se cantonne à une région limitée et, en particulier, dans la zone

médiastinale, au voisinage immédiat des ganglions. Chêne, Lifchitz et Delarue ont signalé des coulées diaphragmatique, truffant de nodules la coupole du muscle.

Les épanchements satellites des réactions pleurales sont parfois très abondants. Ils collabent alors le poumon d'une façon à peu près totale.

L'étude du liquide pleural est intéressante, tant au point de vue macroscopique, qu'au point de vue de la bactériologie et de la cytologie. Ces deux dernières questions seront envisagées au chapitre de l'anatomie microscopique.

Le liquide est citrin, limpide, anormalement riche en fibrine (Caussade et Surmont, Ménétrier ont signalé la coagulation spontanée rapide) et en albumine (de 30 à 45 gr. par litre). Plus rarement, l'exsudat, dont la réaction de Rivalta confirme la nature inflammatoire est opalescent, couleur « petit lait » (Favre et Colrat) très fluide, rappelant, dans ce cas, les épanchements mécaniques. Il peut même être chyloforme (Fabian, Ormerud, Weber, Ledingham, Nobécourt, Decastello, Brunner, Ziegler, Benda, Vertzold). Il semble assez vraisemblable, que, dans beaucoup de ces cas, la cause de cet aspect spécial réside dans la compression du canal thoracique. Enfin, on a signalé des liquides séro-sanguinolents et même franchement sanglants (Krause).

Exceptionnellement, l'épanchement est purulent (Czerny, Gastinel, Reilly et Potez, Favre et Colrat, Boidin et Hamburger, Lortat-Jacob, Legrain et Dreyfus) le plus souvent, par infection associée due au pneu-

mocoque (Favre et Colrat) ou au streptocoque (Lortat-Jacob). Enfin, son aspect peut varier chez le même sujet et passer par tous les stades précédents (Léon Bernard, Coste et Lamy, Boidin et Hamburger).

Les atteintes pleurales peuvent ne pas être pures et se compliquer d'envahissement des séreuses de voisinage, avec inoculation du péritoine (syndrome Fernet-Boulaud, granulomateux de Ménétrier, Colrat, Titu Vasiliiu) ou, comme nous l'avons vu, de péricardite séro-fibrineuse (Tassovatz, Nothaft et Brøeks, Deak).

Multiples, on le voit, sont les dispositifs que l'on peut imaginer dans la propagation des lésions. Il est à noter qu'elles se combinent souvent entrè elles.

Un cartonnage pleural peut recouvrir un parenchyme bourré de nodules, l'un des poumons pouvant s'être infiltré d'un semis nodulaire, alors que l'autre est envahi par un bloc pseudo-tumoral. Dans la diversité de ces formes, on retrouvera, pour guider le diagnostic anatomique, les qualités spéciales au nodule granulomateux et que nous avons succinctement rappelées.

CHAPITRE III

Etude microscopique

Les lésions pulmonaires granulomateuses sont parmi les plus complexes réalisées par la maladie. Il paraît difficile, au premier abord, de se reconnaître au milieu des bouleversements subis par le parenchyme pulmonaire. Il semble, cependant, qu'il faille, d'emblée, distinguer des lésions nodulaires elles-mêmes, les modifications que nous qualifierons de *paragranulomateuses* et qui se passent, dans le voisinage immédiat, ou même dans des zones très distantes des îlots nodulaires. Dans ce chapitre, seront envisagées successivement, d'une part, la structure du nodule lui-même et des lésions granulomateuses; d'autre part, celles des réactions paragranulomateuses.

I. — Structure du nodule pulmonaire et des lésions granulomateuses

L'étude du nodule granulomateux au sein du parenchyme pulmonaire doit comporter deux parties : Une

première partie sera consacrée à l'analyse des constituants du nodule, une deuxième aura en vue les altérations que subissent, à son contact, les divers éléments du poumon : bronches, vaisseaux, alvéoles.

A. — *Structure du nodule pleuro-pulmonaire*

Il est, tout d'abord, nécessaire de fixer sa situation par rapport aux éléments anatomiques du poumon. Il semble que la maladie de Sternberg ne fasse pas exception à la grande loi générale qui préside aux inflammations pulmonaires. La distribution des lésions, là comme ailleurs, intéresse le pédicule vasculo-bronchique et les alvéoles avoisinants. L'on pourrait parler d'une véritable broncho-alvéolite ou broncho-pneumonie granulomateuse, en se fondant sur la topographie et l'orientation habituelle des plages granulomateuses. La confluence de ces sortes de follicules élémentaires aboutit à des nappes plus importantes et l'échelle des lésions est assez comparable à celle admise pour la tuberculose : du tubercule au « bouquet » broncho-pneumonique.

Vu à un faible grossissement, l'ensemble du nodule granulomateux apparaît, ainsi, suspendu à une bronche, d'un calibre différent suivant les cas. Malgré l'étendue compacte des lésions, se dessine, par endroits, l'esquisse d'une trame, vestige du squelette alvéolaire primitif. Par place, ont persisté, parfois, des cavités ajourées ayant échappé à l'infiltration granulomateuse.

La constitution du nodule est là, comme dans tout

autre organe, d'un extrême polymorphisme, et il serait difficile, dans les zones très remaniées, de porter à l'examen d'une coupe, un diagnostic d'organe. En effet, histiocytes, lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles, éléments éosinophiles, cellules de Sternberg, fibroblastes, trame conjonctive avec collagène et exsudation fibrineuse, parfois réticulée, nécrose pseudo-gommeuse voisinent, côte à côte. On sait qu'il s'agit là, de productions retrouvées normalement dans la constitution du nodule granulomateux classique. Sans vouloir reprendre, dans ce travail, l'histologie générale de la maladie de Sternberg, rappelons seulement que les auteurs s'entendent pour accorder au bariolage des formations une valeur diagnostique de premier ordre. Les combinaisons entre ces différents éléments peuvent, d'ailleurs, varier à l'infini. Aucun d'eux, y compris la cellule de Sternberg, n'est pathognomonique en lui-même. Seul leur groupement a une valeur de certitude.

On a décrit divers stades au nodule granulomateux :

A l'état jeune, il serait surtout composé d'éléments cellulaires bigarrés de la série mésenchymateuse ;

A une période plus avancée, la fibre conjonctive domine.

Il est cependant quelques particularités propres aux lésions pulmonaires.

C'est, tout d'abord, l'existence constante d'une trame collagène fibrillaire, qui, si réduite soit-elle, dissocie les éléments entre eux, même dans les lésions jeunes.

Dans les ganglions, au contraire, les foyers restent, souvent, au début, du fait même de la constitution de l'organe, particulièrement pauvres en tissu conjonctif et riches en cellules réticulaires ou lymphatiques, éléments normaux du ganglion. La rareté des éléments éosinophiles a pu être considérée comme spéciale aux foyers viscéraux de la maladie, s'opposant à l'éosinophilie importante du nodule ganglionnaire (Ziegler). Il nous a cependant été donné d'observer des métastases pulmonaires particulièrement riches en éosinophiles.

B. — *Les éléments pleuro-pulmonaires à l'intérieur du nodule*

Si le nodule granulomateux pulmonaire se retrouve, comme dans les autres organes, constitué des éléments habituels à la maladie, il tire cependant de sa situation dans le parenchyme pulmonaire, quelques traits spéciaux qu'expliquent le voisinage des pédicules broncho-vasculaires et des alvéoles.

Seront successivement étudiés les bouleversements que déclenche l'éclosion du nodule granulomateux, dans les portions de l'arbre respiratoire qu'il rencontre : pédicule bronchique, vaisseaux et alvéoles.

L'atteinte pleurale sera ensuite envisagée.

Lésions bronchiques. — Il est fréquent de rencontrer, en plein nodule, des *conduits bronchiques* profondément altérés. Il peut s'agir de canaux de divers calibres. Les gros troncs, eux-mêmes, participent aux

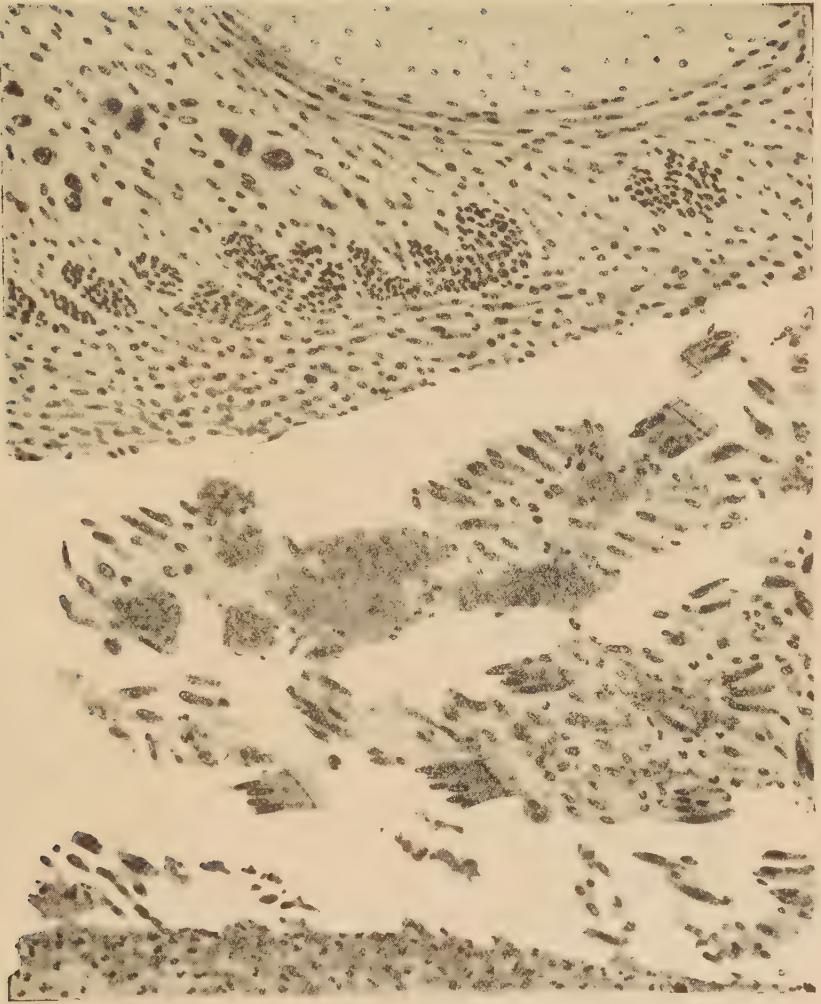


FIG. 1. — *Panbronchite granulomateuse.*

Les parois bronchiques sont totalement envahies de dehors en dedans par le granulome. L'épithélium a desquamé. On voit à la limite de la figure un nodule cartilagineux intact. A son voisinage quelques éléments de Sternberg jeunes.

altérations. Souvent l'infiltration granulomateuse s'étend, en profondeur, à toutes les tuniques bronchiques auxquelles elle tend à se substituer. On retrouve là les éléments cellulaires variés qui peuplent les plaques du granulome. Il ne reste comme vestiges du squelette bronchique antérieur que les parties les moins fragiles : les cartilages sont particulièrement résistants devant l'extension granulomateuse ; mais d'abord érodés et usés en surface, ils peuvent à la longue disparaître. Des lambeaux musculaires parsement ça et là les foyers nodulaires, indiquant par leur orientation générale, l'ancienne armature bronchique. Les glandes, depuis longtemps, ont déjà disparu sous la poussée du granulome. Mais, contrastant avec les modifications profondes subies par l'endobronche, l'épithélium de revêtement reste le plus souvent intact, comme si l'intense prolifération conjonctive trouvait là une barrière à son accroissement. Ainsi se réalise une véritable coulée granulomateuse dans toute l'épaisseur du conduit. La bronche cartonnée et atteinte d'une véritable *pachy-bronchite*, voit parfois sa lumière diminuée et en partie obstruée par l'augmentation de volume des parois. Des exsudats et de l'inflammation catarrhale s'associent à des bouchons fibrineux pour colmater une lumière déjà rétrécie et donner finalement naissance à une sorte d'endo-bronchite oblitérante.

Ainsi se réalise la *panbronchite granulomateuse*, suivant le terme proposé par M. Favre.

Lésions vasculaires. — L'atteinte des pédicules bronchiques est intimement liée à celle des



FIG. 2. — *Bronchiolite oblitérante.*

Une végétation fibro-granulomateuse fait hernie dans la lumière d'une bronchiole dont l'épithélium persiste plus ou moins desquamé. Des modifications profondes s'observent déjà dans cette bronche élargie et entourée d'un tissu inflammatoire.

vaisseaux satellites. Letullè a particulièrement insisté sur les lésions veineuses. Nous avons nous-même été frappé par l'importance de la panphlébite, de

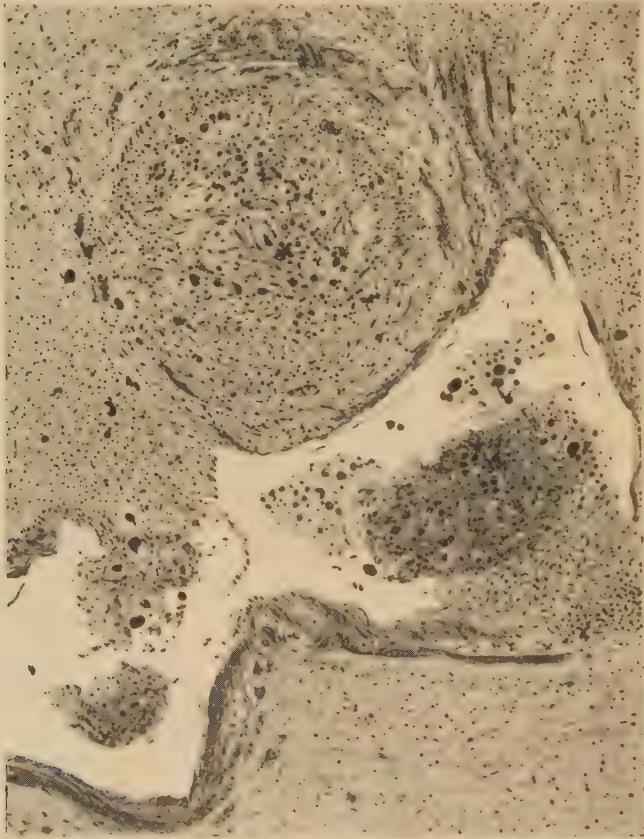
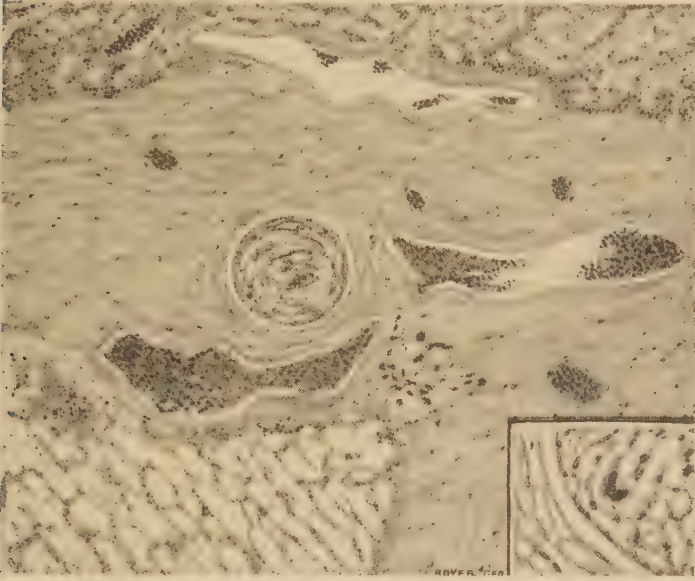


FIG. 3. — *Endophlébite végétante.*

Les parois musculaires de la veine sont profondément envahis par le granulome qui pousse des végétations en pleine lumière vasculaire. Nombreuses cellules de Sternberg intravasculaires.

l'endophlébite végétante. L'endoveine prolifère souvent, en effet, en un bourgeon qui pénètre à l'intérieur de la lumière et y provoque des coagulations secondaires.

Les artères sont, relativement, épargnées. Seul un manchon granulomateux péri-vasculaire, témoigne de leur atteinte. L'endartère, elle-même, est respectée.



Lymphangite granulomateuse

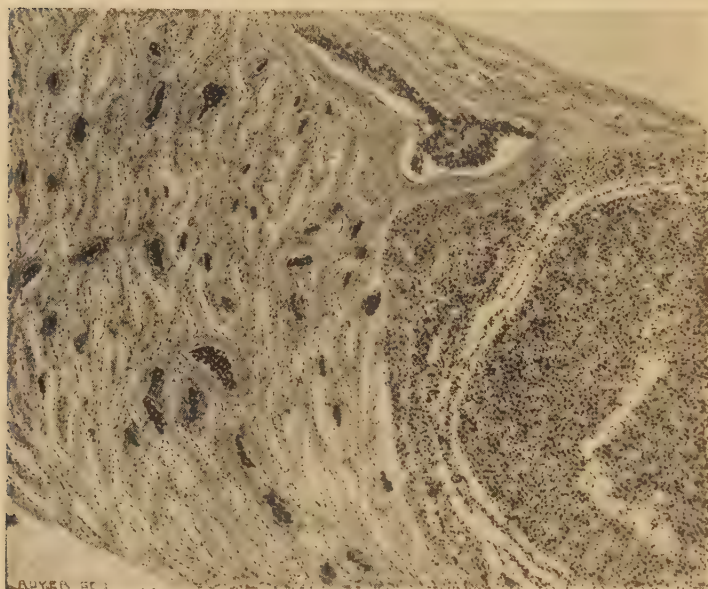
Au centre, entre deux capillaires, un espace lymphatique presque entièrement thrombosé par un bouchon fibrino-granulomateux.

Dans le cartouche, une cellule de Sternberg jeune, contenue à l'intérieur de ce bouchon.

A gauche et en bas, se reconnaît la dentelle alvéolaire congestionnée et présentant en certains points une tendance à l'emphysème.

Les tuniques sont parfois infiltrées par des éléments du granulome, mais elles restent distinctes, comme si les formations pathologiques, nées sur place, se moulaient sur l'architecture générale du vaisseau, sans y provoquer la dislocation que réaliserait une prolifération secondaire par effraction.

Quant aux lymphatiques, ils ne sont pas sans présenter de très importantes modifications. Récemment, Foulon a bien insisté sur la lymphangite granulomateuse. Il décrit, « dans les espaces péri-broncho-vas-



Congestion péri-granulomateuse

On remarque le contraste entre l'atmosphère richement vascularisée péri-granulomateuse (partie gauche) et le nodule lui-même presque exsangue (partie droite).

A gauche, dans les parois alvéolaires épaissies, cheminent des travées de sclérose jeune rayonnant surtout autour des vaisseaux (sclérose pénicillée).

culaires, des cavités de volume variable dépourvues de fibres élastiques pariétales, tapissées par un endothélium, dans la lumière desquelles se trouvent, en nombre plus ou moins important, des cellules de morphologie fréquemment sternbergienne. Autour

d'elles, le tissu conjonctif est le siège d'une infiltration granulomateuse ».

Une remarque, enfin, s'impose : c'est celle de la rareté des néoformations vasculaires et capillaires à l'intérieur même du nodule, en pleine lésion. C'est, qu'en effet, le virus granulomateux suscite plus des phénomènes de thrombose qu'un accroissement de la circulation locale, réserve faite des modifications de voisinage qui seront envisagées plus loin.

Lésions alvéolaires. — Restent, maintenant, à examiner les modifications que subit l'alvéole pulmonaire, envahie par le granulome. Alors que les altérations broncho-vasculaires permettent encore de reconnaître la structure normale des pédicules broncho-vasculaires, les dégâts alvéolaires nés sur une charpente fragile ne laissent, souvent, rien demeurer des organisations primitives. Cependant les cavités alvéolaires persistent, parfois à l'état d'ébauche, en quelques points du nodule. Leur revêtement est, ou non, desquamé. Les éléments cellulaires sont d'ailleurs, profondément modifiés, les cellules à poussière sont seules encore reconnaissables. Dans d'autres cas, la lumière, en partie conservée, est bourrée d'éléments qu'il serait difficile de différencier des histiocytes retrouvés dans les zones compactes du nodule : ses éléments sont souvent englobés dans un réticulum fibrineux, dense, qui contribue à colmater l'alvéole. Dans certaines régions, enfin, les cavités acineuses se revêtent d'une dentelle épithéliale cubique. Des cellules du même type peuvent siéger, également, en plein tissu com-

pact granulomateux, où elles se disposent, en files, en corymbes et vivent en bonne intelligence avec les proliférations conjonctives avoisinantes.

Lésions pleurales

L'infiltration pleurale tire son intérêt des exsudats liquides qu'elle provoque à l'intérieur de la cavité.

Nous avons vu, dans un précédent chapitre, les différents aspects que pouvait présenter l'exsudat. Ils vont de pair avec des modifications cytologiques qui en sont inséparables, et varient suivant la quantité plus ou moins abondante de lymphocytes, de polynucléaires, de globules rouges. La formule est le plus souvent panachée (Bezançon). — Aux éléments précités, s'ajoutent des cellules endothéliales sur lesquelles ont insisté Caussade et Surmont. Ces auteurs ont montré leur abondance et leur constance au cours de l'épanchement. Ce sont des cellules isolées ou groupées en placards, de taille normale ou un peu plus grandes que d'ordinaire, avec des noyaux irréguliers, multilobés, quelquefois, même multiples, mais sans mitoses. Elles contiennent enfin des vacuoles et même quelquefois des hématies à l'intérieur de leur protoplasma. Par contre, les éosinophiles sont très rares. Ils sont signalés dans deux observations (Canciulescu, Eschenazy et Hirsch, Clément et Cayla : éosinophilie pleurale à 22 % et sanguine de 15 à 19 %). Ajoutons à ces deux cas qu'une malade suivie dans le service du Professeur Favre, a pu mon-

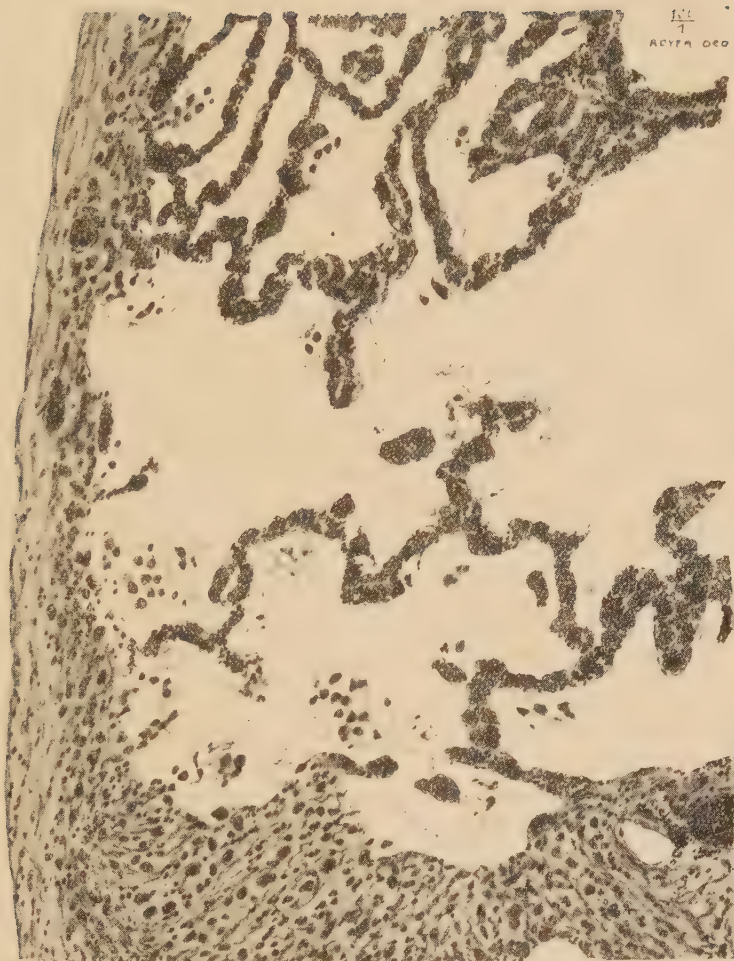


FIG. 4. — *Cortico-pleurite granulomateuse.*

En bas de la figure nodule cortico-pleural ; à la partie moyenne et en haut capillaires dilatés et lésions d'emphysème !

trer, à un examen du liquide de ponction, la formule cytologique suivante

<i>Lymphocytes</i>	80
<i>Moyens mononucléaires</i>	0
<i>Polynucléaires éosinophiles</i>	20
<i>Polynucléaires basophiles</i>	0
<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	0

Disons, enfin, pour terminer, qu'on n'a jamais signalé, dans ces épanchements, de cellules de Sternberg.

Ces divers éléments se combinent d'une façon variable et le polymorphisme de la formule cytologique, différent, non seulement d'un sujet à l'autre, mais chez un même sujet, au cours de l'évolution de la maladie, est caractéristique de l'affection. On a signalé des formules lymphocytaires pures ou à prédominance de ces éléments (Titu Vasiliu, Pruvost et Hesse). Dans une observation de Coyon et Mlle Brun, la cytologie, d'abord complexe, évolua finalement vers la lymphocytose pure.

Au point de vue bactériologique, ce liquide se montre stérile par cultures ou inoculations et l'examen direct ne révèle jamais de germes microbiens, sauf en cas d'infection secondaire. Dans ce dernier cas, le liquide est purulent (Favre, in Thèse de Colrat, Boidin et Hamburger, Lortat-Jacob). Il était, du reste, séro-fibrineux dans l'observation de Bojena-Kuklova où le streptocoque hémolytique fut décelé dans le sang et le liquide pleural. Enfin, malgré l'apparence conférée par la formule lymphocytaire, l'inoculation ne déter-

mine pas de lésions tuberculeuses chez le cobaye (Merklen et Wolff, Léon Bernard, Coste et Lamry). Dans un cas de Nobécourt, seulement, l'inoculation fut positive.

En résumé, malgré la grande variabilité des caractères de ce liquide, on peut dire que la richesse en fibrine, et, surtout, la formule bariolée avec nombreuses cellules endothéliales de type souvent particulier, ainsi que l'inoculation négative au cobaye justifient l'opinion du « cyto-diagnostic » de Canciulescu, qui, dans certains cas, pourrait remplacer la biopsie.

Ainsi, ont été passés en revue les principaux caractères que revêt le nodule granulomateux développé dans le parenchyme pulmonaire ou dans les plèvres. On a vu, en particulier, les intenses perturbations qu'il déclenche dans les zones qu'il envahit, tant aux dépens du pédicule broncho-vasculaire, que des alvéoles auxquels ils se substitue, réalisant, ainsi, une véritable transformation chaotique où toute structure normale tend à disparaître.

Plus intéressantes, peut-être, sont les lésions que le virus granulomateux suscite autour du nodule lui-même ; plus délicates, plus nuancées, sont les réactions qu'il fait naître dans des zones pulmonaires, ayant conservé une partie de leurs dispositifs normaux. Il s'agit là, de lésions paragrulomateuses dont nous allons, maintenant, entreprendre l'étude.

II. — Lésions paragranulomateuses

Là encore, il est nécessaire de les suivre dans les différents composants du lobule pulmonaire. La réponse alvéolaire semble particulièrement précoce. Elle sera envisagée tout d'abord, ensuite seront analysées les manifestations pathologiques qui se déclenchent, à distance du nodule, dans les bronches et les vaisseaux.

Très multiples, très diverses, sont les modalités des *réactions alvéolaires* paragranulomateuses. Elles sont toujours importantes, étendues en topographie, nous dirions presque généralisées. Une des plus communes est, sans doute, la pneumonie catarrhale oedémateuse, telle, d'ailleurs, qu'on peut la rencontrer dans bien d'autres processus, avec sa desquamation endothéliale, son exsudat transparent. Elle atteint, cependant, dans la granulomatose maligne, (à) une intensité toute particulière, par l'abondance des placards cellulaires, par le véritable gigantisme de plasmods que l'on y rencontre. La pneumonie fibrineuse se révèle, quant à elle, plus caractéristique, témoin d'une inflammation plus intense. Elle aboutit rapidement à une véritable organisation conjonctive que, nulle part ailleurs, on n'observe avec une telle intensité. Il s'agit de l'*alvéolite granulomateuse*, décrite par Favre dans la thèse de Colrat, *alvéolite hyperplasique fibrino-végétante* dans toute l'acception du terme. Les bouchons fibrineux, en tête de serpent, entés sur la paroi alvéolaire, servent de lit au collagène, qui finit par

colmater la lumière alvéolaire, au point de l'obstruer complètement. Des fibroblastes ou des cellules jeunes voisines des histiocytes, semblent englués dans ce plasma conjonctif.

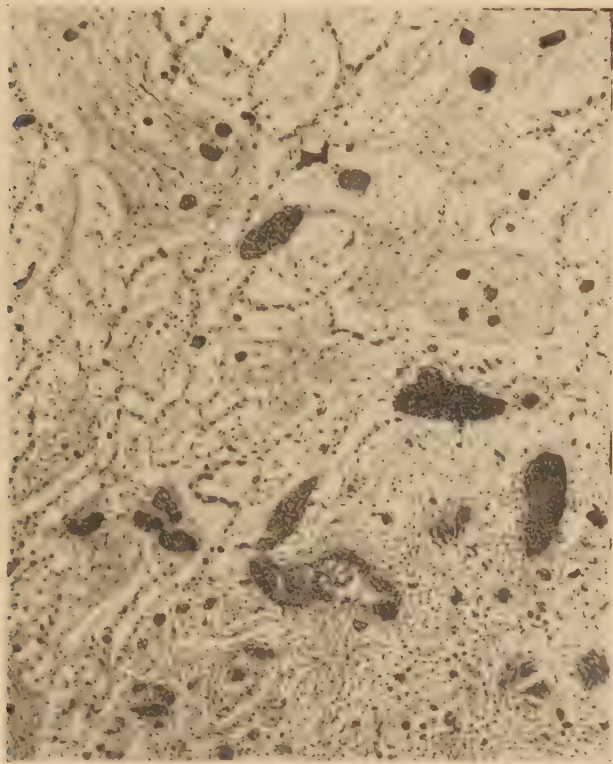


FIG. 8. — *Alvéolite fibro-végétante.*

Au voisinage d'un nodule granulomateux situé dans un coin de la figure, se montrent des cavités alvéolaires en partie comblées par des bourgeons hyperplasiques en « tête de serpent ». A noter l'existence dans le nodule granulomateux lui-même et à son contact immédiat, de petits bouchons alvéolaires acidophiles fibrineux.

A noter la grosse congestion vasculaire.

Souvent, s'associe à cette pneumonie hyperplasique, la pneumonie interstitielle, qui combine ses figures à celles précédemment décrites. Les cloisons interalvéo-

lares apparaissent, alors, très larges, véritables murs fibreux, interposés entre les cavités voisines. Cette *tramite*, particulièrement compacte, peut s'étendre,

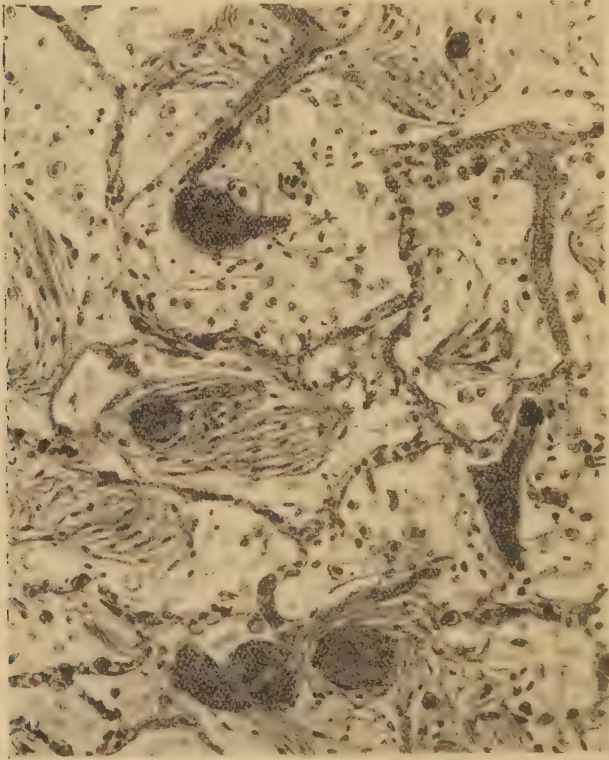


FIG. 9. — *Alvéolite fibro-végétante parygranulomateuse.*
Extrait de la figure 8. Vue à un plus fort grossissement.

d'ailleurs, à très grandes distances, comme il nous a été donné de l'observer. (Elle peut infiltrer des zones entièrement libres de tout nodule granulomateux.)

Enfin, on rencontre, assez souvent, et, en général, au voisinage immédiat du nodule, un type de réaction que nous jugeons assez spécial à la granuloma-



FIG. 5. — Plages à cellules lipidiques
et images négatives de cristaux cholestériniques.

En bas de la préparation nodule granulomateux interrompu par des cavités en aiguilles (cristaux de cholestérine). En haut et autour du nodule plage à cellules claires vacuolaires lipidiques contenant des loges cristallines et groupées en plein tissu conjonctif.

tose maligne pour mériter une étude détaillée. Il s'agit de productions nées aux dépens des éléments alvéolaires et qui, suivant les cas, peuvent proliférer



FIG. 6. — *Cellules lipidiques, et image négative de cristaux cholestériniques.*
Extrait de la figure 5. Vue à un plus fort grossissement.

dans les cavités elles-mêmes, ou dans le tissu interstitiel qui les sépare. Ces formations sont constituées par des cellules d'un type spécial, agglomérées en

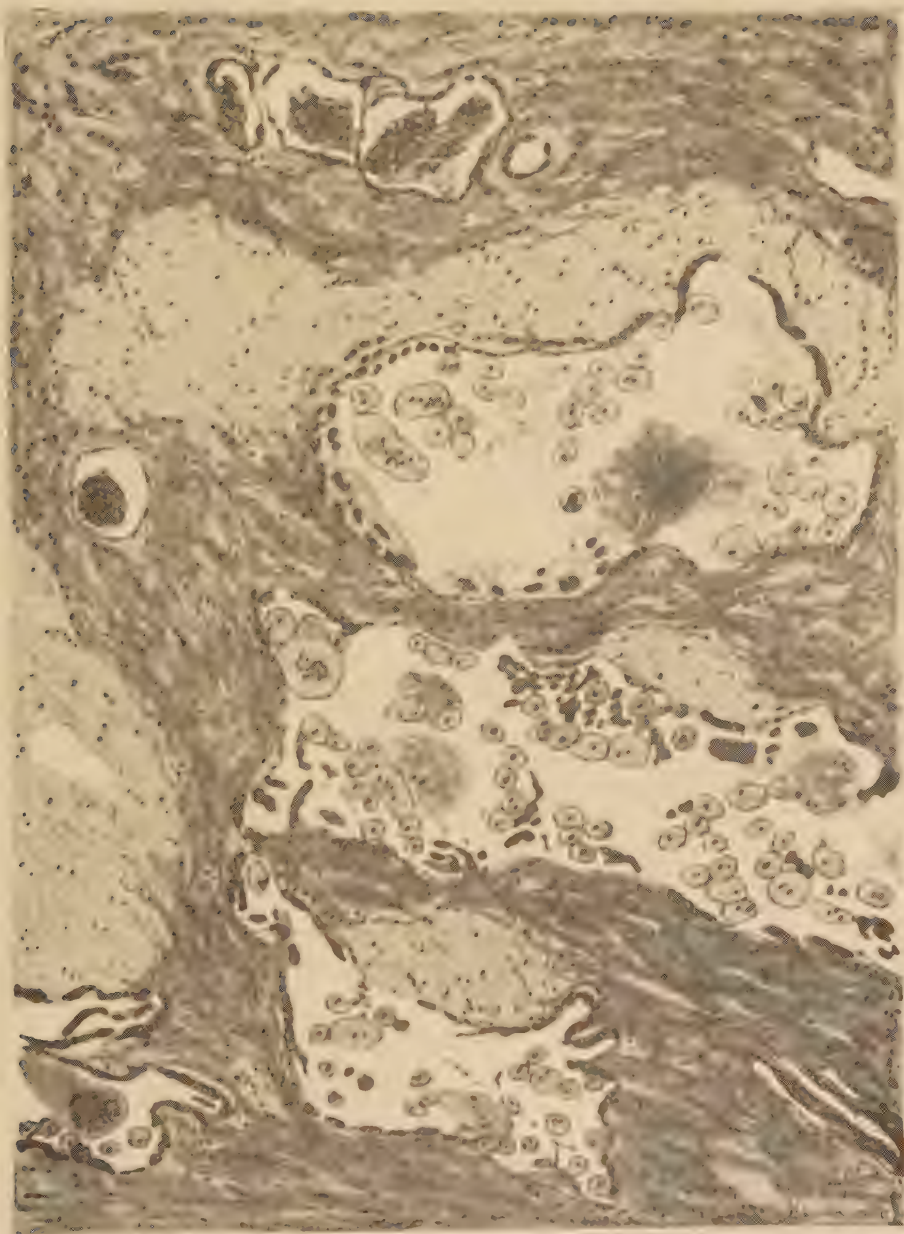


FIG. 7. — *Néoformations à épithélium cubique et néoformations kystiques.*

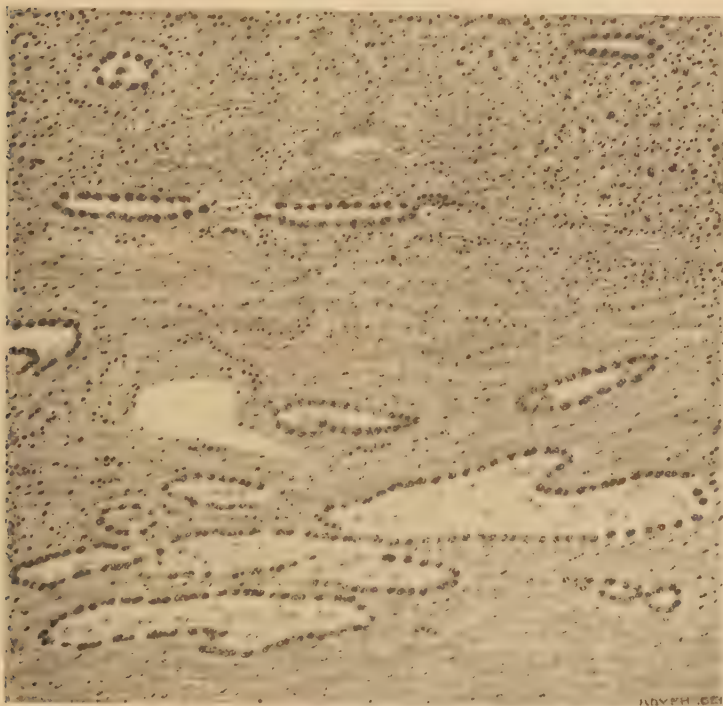
De larges cavités, dont quelques-unes à contenu kystique acidophile, parsèment un stroma fibreux. A noter l'existence de plasmodes géants et de cellules desquamées à l'intérieur des lumières des néoformations alvéolaires géantes. Par endroit l'épithélium cubique est sous tendu par des bandes de cellules lipoidiques.

plages rappelant les nappes *pseudo-xanthomateuses*. Les corps cellulaires apparaissent bourrés de vacuoles, colorables au Soudan, qui leur donnent un aspect comparable à celui des spongiocytes ou encore de certaines cellules sébacées. Le noyau, flétri, ratatiné, dépourvu de nucléole, semble étouffé par les réserves lipidiques abondantes qui combler le cytoplasme. La nature de ces vacuoles est signée par la coexistence, au sein même de ces nappes réfringentes, d'espaces libres, optiquement vides, en aiguilles, identiques, en tous points, aux images négatives de cristaux cholestériniques des vieux foyers athéromateux.

D'ailleurs, des nappes absolument analogues ont été décrites dans la granulomatose, au niveau d'autres organes, des ganglions en particulier, par Mlle Freifeld, Favre, Artz et Randack.

Les formations complexes, analysées plus haut, voisinent avec d'intenses *modifications des bronches*. Là, encore, des figures hyperplasiques se dessinent, nombreuses et variées. L'aspect le plus typique est celui de la *dilatation bronchique*. Les larges cavités apparaissent serties d'un épithélium cubique, acido-phile, qui tranche sur le reste du parenchyme. Parfois, le revêtement plus différencié offre une structure parfaitement cylindrique. Des cellules mucipares s'associent même à des éléments ciliés. Cette riche et délicate bordure épithéliale contraste avec l'aspect rudimentaire des parois sous-jacentes. Ici, tout dispositif musculaire continu a disparu, il ne persiste que quelques lambeaux de fibres lisses à orientation capricieuse. Par contre, l'atmosphère fibreuse péri-bron-

chique s'est considérablement épaissie. Elle contient, à son intérieur, des diverticules néoformés à revêtement cubique. Certains d'entre eux se sont même isolés en de véritables cavités kystiques à contenu liquide



Epithélium cubique

Ce ne sont plus, ici, de larges cavités, vaguement circulaires, mais des cavités de moyenne dimension, étirées en longueur, et comme étouffées par le processus de sclérose.

Leur aspect rappelle, en certains endroits, « l'alvéolectasie atélectasique », en d'autres, les proliférations de canaux alvéolaires.

Une de ces néoformations se trouve en plein tissu granulomateux.

ou colloïde, teinté en rouge vif par l'éosine. Parfois, la confluence des cellules épithéliales fait croire à une sorte de semis adénomateux. Certains conduits

bronchiques ayant conservé, dans ses grands traits, leur structure ordinaire, s'enveloppent, cependant, d'une couche glandulaire anormalement épaisse, dissociée par un léger piqueté inflammatoire. Ainsi se réalise une sorte de *pachybronchite* que l'on comparerait volontiers à celle décrite dans les hyperplasies syphilitiques.

L'exubérance et la richesse des néoproductions épithéliales, l'intense et rapide exsudation alvéolaire ne vont pas sans d'importantes *perturbations circulatoires*. En effet, si le nodule lui-même ne demeure que faiblement vascularisé, par contre les zones avoisinantes et même très distantes, sont parcourues par un réseau de capillaires anormalement dilatés et les gros troncs eux-mêmes apparaissent gorgés de sang. Cette *congestion supplémentaire périgranulomateuse* est particulièrement manifeste aux alentours des petits nodules sous-pleuraux des cortico-pleurites granulomateuses. Cette région se prête tout spécialement aux désordres circulatoires, en raison des riches dispositifs vasculaires que l'on y rencontre normalement.

Il a été passé ainsi en revue les différentes réactions que le virus granulomateux est capable de susciter dans la trame broncho-pulmonaire. Reste, maintenant, à examiner comment ces productions se combinent entre elles et quelle en est l'ordonnance générale.

Tout d'abord, le nodule granulomateux leur sert de centre et c'est autour de lui que se développent les

accidents divers qui l'accompagnent. Il est fréquent de rencontrer, au voisinage immédiat de la plage nodulaire, les lésions denses de la pneumonie fibrino-végétante, qui aboutit au colmatage alvéolaire. Souvent, intimement mêlés à cette organisation conjonctive, s'enchevêtrent avec elle, des placards de pneumonie lipidique, interrompant de leur mosaïque transparente, la nappe plus compacte des alvéoles en voie de fibrose. Si l'on s'éloigne encore de la formation nodulaire, on parvient dans un territoire où dominent la pneumonie inflammatoire exsudative avec sa vigoureuse poussée catarrhale et ses alluvions fibreux dont le dégradé se poursuit assez loin dans le parenchyme.

C'est également, à distance du nodule, dans des zones éloignées des foyers mésenchymateux jeunes et actifs, que se dessinent les carrefours fibreux, satellites des bronches dilatées. Ils se ramifient en arborisations dans le parenchyme voisin et constituent la tramite granulomateuse.

CHAPITRE IV

Histogénèse

L'interprétation des lésions granulomateuses pulmonaires se heurte à de nombreux obstacles. Le principal est, sans doute, l'intrication intime dans laquelle vivent, côte à côte, les éléments épithéliaux et les éléments mésenchymateux dans la trame de l'appareil respiratoire. Les données histologiques, encore imprécises ou controversées, divisent les opinions, en ce qui a trait à l'origine réelle et à la nature même de la cellule alvéolaire. Enfin, les réactions ganglionnaires médiastines, satellites habituels de l'infiltration pulmonaire, rendent difficile l'appréciation de la part exacte qui revient, dans l'éclosion granulomateuse, au lobule lui-même ou aux organes lymphatiques qui en dépendent.

Certains auteurs (Wessler et Greene), pensent que la maladie prend naissance dans les ganglions du hile et qu'elle envahit, soit *par continuité*, soit par ébauchage de proche en proche, les *formations adénoïdes intra-pulmonaires* signalées par Guieysse-Pé-lissier.

L'apport lymphoïde, par *embolie métastatique* à distance, a été retenu par d'autres comme un mode

d'extension habituel. Letulle, se fondant sur l'aspect triangulaire des lésions sous-pleurales, admet l'origine infarctoïde des métastases pulmonaires, mais il fait jouer un rôle aux conduits veineux, en dehors des lymphatiques, et l'existence de végétations endo-phlébitiques étaye cette conception. Foulon, dans sa thèse, distingue :

- les lésions nodulaires,
- les infiltrations lymphangitiques,
- les lésions diffuses.

En réalité, il nous a semblé que les deux premières devaient être rapprochées, quant au processus pathologique, puisque, dans l'un et l'autre cas, l'auteur fait jouer un rôle de premier plan aux lymphatiques.

Dans les lésions diffuses, il a en vue les processus exsudatifs et l'alvéolite fibrineuse dont M. Favre a bien précisé les caractères. Le rôle des vaisseaux des pédicules bronchiques est, sans doute, démontré par les figures histologiques habituellement rencontrées.

Un problème plus délicat est celui du *mode de réaction du parenchyme alvéolaire lui-même*. En effet, le voisinage très immédiat de la cellule alvéolaire et des histiocytes des capillaires qui la doublent, rend particulièrement ardue l'analyse de la part qui revient à chacun de ces éléments dans la genèse des nodules. Si l'on accepte les théories de l'origine mésenchymateuse de la cellule pulmonaire de revêtement, on est tenté d'accorder à cette dernière une participation active à l'éclosion granulomateuse, et à confondre son rôle avec celui de l'endothélium des capillaires sous-jacents. Toutes les opinions ont, d'ailleurs, été

soutenues, quant à la nature de la cellule alvéolaire : qu'on l'ait considérée comme un dérivé épithélial, ou encore, qu'on l'ait tenue pour un élément migrateur, en diapédèse, issu de la lignée sanguine.

De l'ensemble imposant des travaux entrepris sur ce sujet, se dégagent quatre opinions différentes, sinon opposées.

Et d'abord la plus ancienne est la théorie de l'origine leucocytaire. C'est la vieille doctrine de Metchnikoff reprise par Tchistowitch, Podwyssotski, Haythorn. La cellule à poussière serait le résultat de la diapédèse du leucocyte dans l'alvéole.

La théorie de la nature épithéliale de la cellule à poussière, a rallié les suffrages de Briscoë, Westhues, Sewell, Mavrogordato, Jaulmes. Après Cornil et La-guesse, Guieysse-Pélissier s'en est fait le champion. Cette opinion, d'ailleurs, laisse place à l'hypothèse, car elle ne préjuge pas de la nature de la cellule de revêtement proprement dite, que d'aucuns peuvent considérer comme mésenchymateuse, alors que d'autres, et Guieysse-Pélissier en particulier, la tiennent pour une cellule épithéliale indifférenciée : « une cellule d'attente ».

La théorie de la nature histiocytaire de cette cellule l'apparente au système réticulo-endothélial. C'est l'opinion de Kiyono, d'Aschoff, de Høber. Brattiano et Lombard, eux, vont plus loin et décrivent, dans le poumon, un système réticulo-endothélial autonome.

Enfin, Foot et Permar ont émis une quatrième hy-

pothèse et font dériver cette cellule de l'endothélium tuméfié des capillaires.

Beaucoup d'auteurs admettent que l'élément de revêtement est épithélial et le macrophage à poussière mésoenchymateux.

En s'appuyant, ainsi, sur des conceptions schématiques, on serait tenté d'exclure la petite cellule alvéolaire de la production du nodule pour réserver, par contre, une place de premier plan à la cellule à poussière. Foulon, tout en reconnaissant une origine épithéliale à l'élément alvéolaire, soutient son rôle actif dans la genèse du nodule. MM. Favre, Croizat et Guichard, dans un récent article, avaient discuté sur l'intervention de la cellule de revêtement dans la constitution des lésions granulomateuses spécifiques sans la considérer comme démontrée. Il s'agit là, sans doute, d'une des questions les plus délicates de l'histogénèse des lésions granulomateuses pleuro-pulmonaires. Il serait, peut-être, séduisant d'adopter la théorie éclectique et de supposer que la cellule à poussière peut aboutir à des termes voisins de la cellule de Sternberg, alors que la cellule de revêtement tendrait, au contraire, à prendre le type de l'élément cubique, qui, comme nous l'avons vu, peut parsemer l'étendue même du nodule granulomateux. Un fait ressort, en tous cas, nettement de l'analyse des lésions : c'est la persistance possible, en plein nodule, de ces éléments de l'épithélium respiratoire. La cellule alvéolaire est peut-être enfin susceptible de flexions multiples. Elle répond, ainsi, au qualificatif qu'on a pu lui accorder,

d'épithéliale d'origine et de mésenchymateuse de fonction.

Une deuxième question se pose également, difficile à résoudre : c'est celle des relations qui unissent *les lésions paragranulomateuses* au nodule lui-même. Ces lésions apparaissent, sans conteste, différentes de la structure bariolée de la plage granulomateuse pleinement évoluée. Elles se rapprochent davantage des lésions du parenchyme pulmonaire, telles qu'on peut les rencontrer dans des processus infectieux divers. En effet, les exsudats catharraux épanchés, dans les lobules, à distance, ne pourraient bien souvent se différencier, en aucune façon, des phénomènes fluxionnaires d'une classique congestion pleuro-pulmonaire. Sans doute, l'active prolifération de la pneumonie végétante, demeure rare au cours des inflammations et garde un cachet propre aux lésions des syphilitiques ou des cardiaques. Elle n'existe nulle part, à un aussi haut degré, qu'aux alentours des plages granulomateuses.

Faut-il admettre des termes de transition entre de telles altérations à formule histologique sans caractère spécifique et, au contraire, les formations granulomateuses typiques ?

Faut-il n'accorder aux premiers que la valeur de réactions irritatives aux confins du nodule ? C'est soulever là une discussion analogue à celle relative à l'interdépendance des productions folliculaires tuberculeuses et des exsudats épituberculeux. On sait que, en matière de tuberculose, Tripier s'efforça d'établir un

lien de filiation possible entre ces aspects différents. En est-il de même pour la granulomatose maligne ? On serait tenté de l'admettre et de ne pas tenir les lésions granulomateuses pour de simples productions contingentes, nées au contact d'un nodule jouant le rôle d'un corps étranger intrapulmonaire. Les termes de passage entre l'alvéolite banale et le colmatage lobulaire du centre du nodule sont là pour témoigner des liens plus intimes qui rapprochent des lésions banales, en apparence, du follicule granulomateux.

D'ailleurs, le squelette alvéolaire primitif persiste parfois, nous l'avons vu, à l'état d'ébauche à l'intérieur même de la plage granulomateuse, les cavités du lobule ayant été comblées par l'intense prolifération conjonctive. L'organisation nodulaire semble donc s'édifier aux dépens des réactions alvéolaires primitives, qui constituent un terrain particulièrement favorable à une active hypergénèse des éléments. Ainsi, au sein de cette matrice fibrino-conjonctive, s'élaborent des lésions variées que l'on rencontre dans les lésions parfaitement constituées. Il serait donc possible que, à son extrême début, l'inflammation granulomateuse, qu'elle soit d'origine sanguine ou lymphatique, détermine dans la trame alvéolaire toute une série de fluxions pneumoniques telles qu'on les voit dans des lésions très variées du type congestif. Par une série de mutations et par une diapédèse active, des éléments mésenchymateux de la trame, les nappes exsudatives se transformeraient rapidement en un stroma compact où cultiveraient toutes les lignées d'histiocytes pulmonaires et où la cellule al-

véolaire, elle-même, persisterait, parfois, à l'état cubique.

Les réactions actives du nodule sont également de structure très différente de celles des travées fibreuses, orientées en étoile autour des foyers de dilatation bronchique que l'on peut découvrir à distance des nodules granulomateux. Ce que l'on sait, cependant, de l'évolution habituellement sclérosante de ce dernier, peut, à la rigueur, expliquer ces figures aberrantes qui évoquent celles habituelles à la syphilis. On peut admettre, en effet, que l'infiltration scléreuse qui épaissit l'atmosphère péri-bronchique, est, au moins dans certains cas, une séquelle de poussées granulomateuses antérieures qui auraient évolué vers la cicatrisation. Il ne s'agit, d'ailleurs, pas là d'un processus inactif, définitivement fixé. Les productions hyperplasiques, épithéliales, les îlots musculaires aberrants, sont là pour témoigner de la sollicitation persistante, qu'exerce encore le virus du granulome sur ce foyer qu'on ne peut dire absolument éteint.

Les réactions scléreuses ne représentent pas que l'aboutissant du cycle nodulaire normal. Elles existent probablement d'emblée, comme de véritables modalités évolutives particulières, dans certaines conditions, de virulencé atténuée de la maladie. Toute la gamme des réactions du mésenchyme, de l'efflorescence d'éléments jeunes, à la constitution lente du tissu adulte, est réalisée au cours de la granulomatose maligne. Les influences locales créent des circonstances destinées à orienter les productions dans des sens divers.

Les aspects de la granulomatose maligne pleuro-pulmonaire sont, au plus haut point, représentatifs du polymorphisme qui constitue un des attributs essentiels de la maladie. Nulle part, ailleurs que dans le parenchyme pulmonaire, ne ressort l'intime fusion des lésions spécifiques nodulaires et des processus exsudatifs inflammatoires. Nous avons vu qu'il était légitime d'accorder à ces derniers une part importante dans la genèse et la constitution du nodule évolué. La pneumonie banale, au sens anamotique du mot, peut être le premier stade de l'éclosion granulomateuse, comme la sclérose hyperplasique, s'en montrer le terme ultime. Le virus, mobile, en continuel déplacement, signerait son passage, en laissant derrière lui, tout un dégradé de réactions polymorphes aboutissant à la sclérose. Déjà, cependant, des lésions jeunes exsudatives naîtraient dans le voisinage, reflet d'une excitation nouvelle exercée par le virus en perpétuel mouvement. Les altérations paragrulomateuses ont une signification qui semble dépasser la conception de simples manifestations irritatives en bordure de la lésion. Elles sont, bien au contraire, des figures qui affectent avec le nodule granulomateux, des liens analogues à ceux qui, dans un autre ordre d'idées, ont été établis entre la tuberculose inflammatoire et le nodule tuberculeux.

Les deux ordres de production, spécifiques ou non, au cours de la granulomatose maligne, pourraient, comme dans la tuberculose, se succéder ou coexister d'emblée avec leur physionomie particulière.

La radiothérapie est venue, par ailleurs, apporter un

élément nouveau dans le tableau habituel des lésions pleuro-pulmonaires. Son action, combinée avec celle du granulome, tend à transformer la formule classique des lésions. Elle favorise, en effet, les productions inflammatoires aux dépens des lésions pseudo-néoplasiques du nodule lui-même. Elle suscite, au loin, des réactions paragránulomateuses. Elle détermine des proliférations épithéliales, créant de véritables adénomes acineux ou bronchiques. On lui a également attribué un rôle actif dans la genèse des plaques xanthomateuses qui parsèment les alentours du nodule et qui ont tant d'analogie avec les nappes lipoidiques de la maladie de Gaucher. La radiothérapie stimule, enfin, l'accroissement du tissu fibreux, qui tend à se substituer à la population bariolée des éléments du nodule.

Cette influence de la radiothérapie est bien significative des flexions que les conditions locales peuvent imprimer au sens de l'activité du virus. Elles aident à l'efflorescence variée des productions si multiples dont est capable le génie même de la maladie. Le poumon se trouve, de ce fait, par excellence, le lieu de réunion où se reconnaîtront tous les termes des lignées mésenchymateuses, intimement mêlés aux figures d'hyperplasie épithéliale qui se combinent avec elles en un tableau si caractéristique.

CHAPITRE V

Association du granulome et de la tuberculose

Comme toute maladie, le granulome malin peut coexister avec un autre processus inflammatoire, soit que ce dernier vienne modifier son évolution habituelle, soit que lui-même, au contraire, joue le rôle d'une complication secondaire.

Tout récemment, au XXII^e Congrès Français de Médecine, MM. Favre, Croizat et Guichard, Guichard lui-même, dans sa thèse, ont insisté sur ce fait et ont rappelé l'importance que pouvaient avoir, tant du point de vue clinique, que du point de vue anato-mo-pathologique, les infections surajoutées à l'adénie éosinophilique prurigène.

Parmi les infections associées, une, surtout, est importante. Elle l'est par sa fréquence, puisque, pour Ziegler, 25 % des malades atteints de granulomatose maligne, meurent tuberculeux, et que, Sternberg, trompé par les apparences, a pu conclure à une communauté d'étiologie, et par sa localisation volontiers pleuro-pulmonaire. Celle-ci a été, en effet, signalée dans maintes observations. Mentionnons celles de :

Hudelo, Rabut, Kerplan et Ragonneau, Coyon et Mlle Brun, Bezançon, Duruy, Delarue et Fouquet, Dumas, Bernay et Boucaumont, Cordier et Croizat, Codvelle, Laederich et Mamou, Marchal, Moussoir et Tchou.

Du point de vue anatomique, les deux ordres des lésions peuvent exister isolés ou combinés, au niveau du poumon, comme au niveau de tout autre organe, et nous apparaît, à la table d'autopsie, sous des aspects très variés. Ce qui peut s'expliquer, en partie, par les différences d'ancienneté des lésions.

Disons, d'ores et déjà, que c'est, le plus souvent, la tuberculose, qui survient à une période avancée de la maladie de Sternberg (Hudelo, Kerplan, Rabut et Ragonneau, Dumas, Bernay et Boucaumont, Fiessinger et Cattan). Plus rarement, la granulomatose s'est greffée sur un terrain tuberculeux (Cordier et Croizat, Marchal, Moussoir et Tchou, Codvelle).

I. — Anatomie macroscopique

Nous étudierons l'association des deux processus :

1° *Au niveau des poumons*

On peut, dans l'ensemble, distinguer deux éventualités :

a) *La granulomatose était antérieure à la tuberculose.*

Cette dernière présente, alors, les caractères d'une tuberculose aiguë :

Soit tuberculose granulique, comme dans les cas de Laederich et Mamou, de Fiessinger et Cattan ; mi-

liaire dans l'observation de Codvelle ; aiguë nodulaire, dans celles de Hudelo, Rabut, Kerplan et Ragonneau, de Dumas, Bernay et Boucaumont, de Bezançon, Duruy et Delarue. Ajoutons qu'il peut arriver, comme chez le malade de Dumas, Bernay et Boucaumont, que le simple examen macroscopique des foyers de nécrose soit insuffisant pour assurer le diagnostic.

b) *La granulomatose est survenue chez un sujet déjà tuberculeux.*

Dans ce cas les lésions dues au bacille de Koch sont déjà vieilles. Elles peuvent consister en formations caverneuses, à parois, épaisses, fibreuses, le reste du poumon étant infiltré de tubercules à différents stades sur un fond de parenchyme splénisé, témoins, peut-être, d'un essaimage du processus tuberculeux, secondaire à la survenue de la maladie de Sternberg, ou en lésions de tuberculose fibreuse, réalisant une densification du tissu pulmonaire, qui devient lardacé, à « consistance de vieux caoutchouc », suivant l'expression de Marchal, Moussoir et Tchou, et parsemé de masses fibro-caséeuses, de bronches dilatées, d'amas charbonneux.

En ce qui concerne les lésions granulomateuses, il faut remarquer, qu'à l'encontre des formations tuberculeuses, elles se présentent à peu près constamment sous leurs aspects classiques de lésion subaiguë.

2° Au niveau de la plèvre

En dehors de l'existence de lésions caractéristiques, comme les ont rencontrées Bezançon, Duruy, Delarue et Fouquet, la nature d'un épanchement peut

être discutée, car la tuberculose et la granulomatose peuvent engendrer, l'une et l'autre, des pleurésies séro-fibrineuses, quoique nous ayons vu que, dans le cas de la granulomatose, ces épanchements présentent des caractères bien particuliers. Quoiqu'il en soit, il semble que ce soient les lésions granulomateuses qui, quand la plèvre est envahie, frappent au premier aspect, qu'elles réalisent le type *tumoral, disséminé*, ou de *pachypleurite granulomateuse*.

Quant aux lésions tuberculeuses, en dehors des cas où un processus foudroyant serait intervenu, et aurait laissé sa signature, sous forme de granulie pleurale, il semble qu'elles soient, dans bien des cas, masquées par les remaniements profonds apportés par le granulome.

Enfin, signalons qu'il peut exister une dissociation des lésions : par exemple, chez le malade de Bezangon, Duruy, Delarue et Fouquet, on ne trouvait au niveau du poumon que des lésions de tuberculose.

II. — Anatomie microscopique

Plus instructives, certainement, sont les considérations auxquelles prête l'examen histologique des lésions.

En effet, les virus tuberculeux et granulomateux atteignent tous deux le système réticulo-endothélial. Il est donc normal qu'ils réagissent l'un sur l'autre et qu'ils modifient respectivement leurs productions. Ce sont les formations intriquées qui font saisir, au

plus haut point, cette interr réaction de virus. MM. Favre, Croizat et Guichard, M. Guichard, dans sa thèse, ont montré que l'association de la tuberculose confèrait au granulome un aspect inflammatoire avec des cellules de Sternberg petites et rares, quelquefois cependant, comme dans l'observation de Bezançon, Duruy, Delarue et Fouquet, pseudo-tumorales, tant à distance qu'au voisinage des foyers tuberculeux. Ces auteurs ont, de même signalé la déviation de la formule histologique vers les autres constituants du nodule granulomateux, filtroblastes, plasmocytes, éosinophiles, polynucléaires, lymphocytes, etc... Inversement, les lésions de tuberculose se révèlent moins extensives. Les foyers sont rudimentaires, et il n'est pas rare de rencontrer, dans la sclérose du granulome, quelques cellules géantes isolées, sans caséum (Cordier et Croizat) et de très rares cellules épithélioïdes. Cependant, Bezançon, Daruy, Delarue et Fouquet admettent l'existence de plages caséuses où des cellules de Langhans côtoient des histiocytes géants.

Sans qu'on puisse encore, dans l'état actuel des recherches, poser de règle ferme en ce qui concerne la structure de cette *symbiose granulomato-tuberculeuse*, nous concluons, en disant que les deux se tolèrent, mais, dans la plupart des cas, en modifiant réciproquement les caractères.

Au problème de l'association de ces deux affections se rattachent, encore, deux questions très importantes, tant d'un point de vue pratique, que d'un point de vue doctrinal, à savoir : la granulomatose maligne peut-elle, en dehors du bacille de Koch, réaliser des lésions

de tuberculose ? La suivante : les lésions granulomateuses les plus typiques peuvent-elles masquer une tuberculose à type pseudo-tumoral ? En ce qui concerne la première question, Naegeli admettait que « le type de Langhans pouvait se rencontrer dans le granulome malin, sans que l'on puisse mettre en évidence le rôle de la tuberculose ».

Foulon, qui a repris la question, va plus loin et admet deux types de cellules de Sternberg : le type mégacaryocytaire et le type « Langhansien ».

Enfin, peut-on dans les mêmes conditions, trouver des follicules tuberculoïdes, avec un centre caséux et une réaction épithélioïde et giganto-cellulaire ? Brand signale l'existence « de centres épithélioïdes » autour des nodules granulomateux des ganglions. Foulon et Lesbre, ayant trouvé, dans deux cas, une intrication ganglionnaire des lésions « pseudo-tuberculeuse et granulomateuse », où la recherche du bacille de Koch fut négative, à la fois sur les coupes et par l'inoculation, pensent que le granulome peut, à lui seul, engendrer de telles productions. Du même avis est Dupont. M. Favre, Chevallier, eux, n'ont jamais rencontré de cellules de Langhans, en dehors des cas d'association avec la tuberculose, ce qui impose la plus grande circonspection, quant aux conclusions que l'on peut porter sur la nature de ces productions. Guichard, dans sa thèse, inspirée par le Professeur Favre, se demande si le virus granulomateux ne diminue pas le pouvoir agressif du bacille de Koch, au point de rendre négatives les inoculations. Enfin, il rappelle que la notion du virus filtrant peut rendre

compte des cas d'association, où le bacille tuberculeux n'a pu être mis en évidence.

La granulomatose maligne peut-elle réaliser des aspects anatomiques pseudo-tuberculeux sans le secours de la bacillose ? C'est la question même de la spécificité de la cellule de Langhans. Le Professeur Favre a montré la prudence qui devait guider l'établissement d'un diagnostic différentiel entre la tuberculose et la syphilis, sur la simple constatation d'une telle cellule. Mais il continue à penser, comme il l'a signalé avec MM. Croizat et Guichard, que « la cellule de Langhans bien caractérisée et la cellule épithélioïde typique restent, malgré tout, exceptionnelles, dans le granulome malin pur, et doivent faire rechercher activement un processus tuberculeux surajouté ».

Quant à savoir, si les lésions granulomateuses pourraient, nouveau type pseudo-tumoral de la tuberculose inflammatoire, recéler une infection tuberculeuse qui évoluerait sous leur masque, cela revient à poser la question de l'origine de la maladie de Sternberg. Troublantes, certes, sont les observations comme celles de Grandclaude, Lamy et Olivier, de Bezançon, Weissmann-Netter et Delarue, où, sans aucune figure rappelant la tuberculose, l'inoculation au cobaye, se montra positive, malgré l'absence de bacilles de Koch dans les coupes. Mais il faut reconnaître que, dans la majorité des cas, certaines lésions d'un genre particulier, au niveau de la rate dans l'observation de Grandclaude, avaient incité à pratiquer les inoculations. Et, en somme, l'étiologie tuberculeuse de la granulomatose ne saurait trouver là, un argument en sa faveur,

Si les lésions tuberculeuses peuvent s'associer intimement aux lésions granulomateuses et, particulièrement, au sein du parenchyme pulmonaire, il n'est cependant pas légitime de confondre les deux maladies. L'unité de la granulomatose maligne semble bien découler de l'étude de ses potentialités multiples, particulièrement variées, dans le tissu pulmonaire. Les intenses altérations qu'elle y provoque, peuvent, cependant, favoriser l'éclosion de la tuberculose qui avait, jusque là, pu demeurer latente, dans un système réticulo-endothélial encore suffisant.

CONCLUSIONS

I. — Les lésions granulomateuses pleuro-pulmonaires sont, le plus souvent, associées à des lésions du hile.

II. — L'aspect macroscopique des lésions granulomateuses pleuro-pulmonaires est très variable. A côté de l'infiltration massive, simulant les tumeurs, on observe des nodosités de petite taille, parfois si minuscules que l'on a pu parler, à leur propos, de *granulie granulomateuse*. De tels aspects ont été notés, surtout sur la plèvre.

III. — Du point de vue histologique, les lésions sont complexes et une grande séparation doit être établie entre elles. Les unes ont une signature particulière, que l'on pourrait dire spécifique, qui est celle des lésions granulomateuses proprement dites ; les autres, sont des lésions communes, rencontrées dans d'autres inflammations broncho-pulmonaires. Nous les désignerons du nom de *lésions paragrulomateuses*. Les lésions granulomateuses proprement dites ne diffèrent pas, au poumon, de ce qu'elles sont dans les autres organes. Elles présentent, cependant, quelques caractères particuliers qui tiennent à l'organe

même et, à la coexistence dans le tissu granulomateux, des éléments conjonctifs et des cellules du parenchyme alvéolaire que l'on voit coexister au sein des lésions.

Le nodule paraît déterminé au niveau des pédicules broncho-vasculaires. Sa progression se fait aussi par les vaisseaux lymphatiques. Dans sa progression, il modifie profondément le parenchyme pulmonaire dont il fait disparaître les structures organisées. Le fait est particulièrement net pour les bronches, dont il détruit complètement l'armature. Seul, le revêtement épithélial persiste, au sein d'une cavité, creusée, tout entière, dans le tissu granulomateux. A côté de ces remaniements, il faut signaler la participation vasculaire : la *congestion périgranulomateuse*, souvent très marquée, et l'envahissement des vaisseaux et, en particulier, des veines (*endophlébite granulomateuse*).

Nous avons particulièrement en vue, dans notre thèse, l'étude des lésions que nous avons qualifiées de paragrulomateuses. Elles se marquent : par des foyers de pneumonie catharrale, par des plages d'alvéolite fibrineuse à dépôts massifs, par des lésions parfois remarquablement développées *d'alvéolite végétante*, dont il nous a été donné de voir de beaux exemples.

Ces lésions sont capables d'entraîner la production, au voisinage des foyers granulomateux proprement dits, de larges plaques de sclérose d'origine alvéolaire, telle que celle que l'on rencontre dans les *pneumonies hyperplasiques*. Elle est tout à fait différente, par

sa formation, de celle qui succède au nodule granulomateux livré à son évolution spontanée ou ayant subi la radiothérapie.

Chez certains malades, traités par la radiothérapie, on voit se produire, en plein tissu de sclérose, des cavités plus ou moins étendues, parfois nombreuses, tapissées d'un épithélium cubique. Elles ont la signification de kystes épithéliaux, de ces figures de reconstruction que l'on rencontre dans d'autres inflammations, la syphilis en particulier.

IV. — Une question particulièrement délicate est d'établir la relation entre les lésions granulomateuses et les lésions paragrulomateuses.

Il nous paraît qu'il faut faire intervenir dans leur interprétation, la structure particulière du tissu pulmonaire à riche vascularisation et la congestion intense périgrulomateuse, mais il n'est pas impossible, qu'à distance, le granulome puisse exercer une action sur les éléments anatomiques. Pour le moment, nous nous contenterons de séparer, par deux termes différents, deux types de lésions, sans vouloir élever, entre elles, une barrière infranchissable.

V. — La granulomatose est souvent associée à d'autres infections, la tuberculose, en particulier. La réaction la plus commune que nous ayons observée est l'allure inflammatoire du granulome, nettement plus marquée qu'à l'ordinaire ; mais la règle n'est pas constante, et nous avons, nous-même, pu voir un cas

très riche en cellules de Sternberg où l'action de la tuberculose put être démontrée par la coloration du bacille de Koch au niveau de la rate.

Les lésions broncho-pulmonaires sont un excellent objet d'études, pour montrer quelle énergique sollicitation exerce le virus granulomateux sur cet organe particulier, conjonctivo-épithélial. Elles revêtent, là, un caractère particulier, et révèlent des réactions que l'on ne rencontre pas dans les autres organes. Il en est ainsi de l'inflammation à distance dont la connaissance introduit une notion nouvelle et de haute importance dans la pathologie si complexe de la granulomatose maligne.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
LE DOYEN,	FAVRE.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 29 Novembre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIBONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

La floraison des travaux sur les constituants anatomiques du poumon et leurs modes de réactions, est telle, que nous ne pouvons songer à tout citer. Nous renvoyons le lecteur aux publications suivantes :

BRATIANU et GUERRIERO. — Etudes de cyto-physiologie sur le poumon des oiseaux. (*Bull. d'Histol. appliq.*, 1930, p. 205).

CAUSSADE et ISIDOR. — Contribution à l'étude de certaines réactions épithéliales dans les zones de sclérose pulmonaire. (*Ann. d'Anat. path.*, mars 1931).

CIONI. — Sur la fonction lipodierétique et le système réticulo endothélial du poumon. (*Archivo Italiano di Anatomia et Istologica patologica*, juillet-août 1931, t. II).

HUGUENIN, FOULON et DELARUE. — Le revêtement de l'alvéole pulmonaire, ses destinées pathologiques. (*Ann. d'Anat. path.*, juill. 1929, p. 775).

OBERLIN et RAILEANU. — Recherches expérimentales sur l'histophysiologie des revêtements alvéolaires et bronchiques. (*C. R. Soc. Biol.*, 6 déc. 1930, t. 105, p. 706).

POLICARD. — Les nouvelles idées sur la disposition de la surface respiratoire pulmonaire (*Pr. Méd.*, 5 oct. 1929, p. 1293).

VINCENT. — Contribution à l'étude anatomique des broncho-pneumonies à plasmods (Riesenzellen-pneumonie). (*Thèse*, Lyon, 3 déc. 1932).

WENSLAW. — Les transformations de l'épithélium pulmonaire dans les alvéolites desquamatives et son pouvoir phagocytaire chez les mammifères. (*C. R. Soc. Biol.*, 1929-30-31).

— Etude expérimentale, comparée, du pouvoir phagocytaire de l'épithélium pulmonaire. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. 106).

ACHARD. — Granulomatose maligne à début pleural. (*Journal des Praticiens*, 18 mars 1931, p. 177-180).

ACHARD et ESCALIER. — Granulomatose maligne à début pleural. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} janvier 1930. *Bull. et Mém.*, p. 39).

ALBOT, DECOURT et SOULAS. — Forme pulmonaire circonscrite de la lympho-granulomatose maligne. Etude de la perméabilité bronchique. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris.*, *Bull. et Mém.*, pp. 77-84).

ARGAUD et CHATELLIER. — Sur un mégacaryocytome de la joue droite. (*Ann. de dermat. et de syphiligraphie*, 1928, p. 873).

ARKIN. — Familial mediastinal lymphogranulomat. Report of three cases in ohne family. (*Journ. Med. Soc. Philadelphia*, 1926).

ASKANAZY. — La lympho-granulomatose. (*Revue médic. de la Suisse Romande*, 25 mai 1930, pp. 321-335).

AUBERTIN et LÉVY. — La maladie de Hodgkin ou lympho-granulomatose aiguë. (*Journ. de Méd. Franç.*, janvier 1928, pp. 3-19).

BENDA. — Lymphgran. des Ductus thorac. (*Tagung der deutschen pathologischen Gessellschaft, Freib. in Brisg.*, avril 1926. *Centralblatt fur allg. Path und Anat.*, t. XXXVII, 1926).

BERNARD (J.). — Les formes pleuro-pulmonaires primitives de la maladie de Hodgkin. (*Prat. Médic. Fr.*, avril 1932, pp. 286-300).

- BERNARD (Léon), COSTE et LAMY. — Granulomatose maligne à forme pleurale et tuberculose ganglio-splénique. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, février 1929, pp. 240-50).
- BEZANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET. — Etude anatomo-clinique d'un cas de granulomatose maligne. Intrication des lésions granulomateuses et tuberculeuses. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, juin 1930, pp. 1099-1108).
- BEZANÇON, WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Lympho-granulomatose maligne et tuberculose. (*Pr. Médic.*, 30 avril 1932, pp. 693-695).
- BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose à début pleural, à forme pseudo-tuberculeuse. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, pp. 794-797).
- BOUSLOG. — Maladie de Hodgkin avec formations cavitaires dans le poumon. Relation d'un cas. (*Archivio of international medicine*, t. XLIX, p. 589).
- BRUNNER. — Ein Fall von Lymphogranulomatose mit stürmischen Verlauf. (*Wiener. Klin. Woch.*, 34 1925).
- CADE et FREPPOZ. — Un cas de lympho-granulomatose à forme pseudo-tuberculeuse. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, nov. 1930. *Lyon Médic.*, janvier 1931, p. 25).
- CANCIULESCU, ESCHENAZY et HIRSCH. — Recherches, dans un cas de lympho-granulomatose médiastino-pulmonaire, sur la valeur sémiologique des doigts hippocratiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, n° 7, 1927).
- CAUSSADE. — Lympho-granulomatose maligne et tuberculose. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 11 juillet 1930, p. 1266).
- CAUSSADE et SURMONT. — Granulomatose maligne à détermination cutanée et pleuro-pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 16, 1928, p. 762).

- CHARRIÉ. — La lympho-granulomatose du médiastin. (*Thèse*, Toulouse, 1928).
- CHÈNE, LIFCHITZ et DELARUE. — Localisation sur le diaphragme d'une lympho-granulomatose maligne. (*Ann. d'Anat. path.*, mai 1928, pp. 585-588).
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.). — La maladie de Hodgkin, 1 vol., Masson et C^{ie}.
- CLÉMENT et CAYLA. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, mai 1925, p. 706).
- CODVELLE. — Maladie de Hodgkin et tuberculose miliaire associée. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1930, II, n° 24, pp. 1400-2).
- COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène (lympho-granulomatose). (*Thèse*, Lyon, 1921).
- CORDIER et CROIZAT. — Adénie éosinophilique prurigène et tuberculose. (*Journal de Médecine de Lyon*, décembre 1930, p. 743).
- CORDIER, CROIZAT et CARLE. — Tuberculose et adénie éosinophilique prurigène. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, nov. 1930).
- COYON et Mlle BRUN. — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 2, janvier 1929, p. 82).
- DEACK (E.). — Uber die exsudative Erscheinungs form der lymphogranuloms. (*Virchows Archiv.*, t. 269, 1918).
- DENNIÉL. — Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique de la lympho-granulomatose. (*Th. de Paris*, 1924).
- DUANY, MILANES, LAVIN et LEDON. — Observation de granulomatose débutant par une pleurésie séro-fibrineuse récidivante et dont le liquide montra une cytologie de tuberculose. (*Bull. de Soc. Cubana di dermatol.*, août 1929, v. n° 2).

- DUMAS, BERNAY et BOUCAUMONT. — Un cas de lympho-granulomatose maligne de Hodgkin, avec coexistence de lésions tuberculeuses. (*Lyon Médical*, juin 1930, p. 324).
- DUPONT (A.). — Lympho-granulomatose maligne avec localisations cutanées et viscérales. Coexistence de formations granulomateuses atypiques et de nodules tuberculoïdes dans les lésions cutanées. (*Ann. d'Anat. path.*, t. VIII, oct. 1931, pp. 929-933).
- DURAND (H.). — Les localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin. (*Arch. méd. chirurgie de l'app. respir.*, t. III, n° 1, février 1928).
- FAVRE (M.). — Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène (granulome malin des auteurs allemands). (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1918, p. 864).
- Leçon inaugurale. (*Avenir Médical*, n° 9, 1929).
- FAVRE (M.) et CROIZAT. — Caractères généraux du granulome, tiré de son étude anatomo-clinique. Rapport à la III^e Réunion plénière de la Société anatomo-pathologique. (*Ann. d'Anat. path.*, t. VIII, n° 7 bis, octobre 1931, pp. 838-900).
- FAVRE (M.), CROIZAT (P.) et GUICHARD (A.). — Etude anatomique de la granulomatose maligne pleuro-pulmonaire. (*Journ. de Méd. de Lyon*, déc. 1931, pp. 733-745).
- Les formes anormales de la granulomatose maligne. (*XXII^e Congrès français de Médecine*, oct. 1932).
- FAVRE (M.) et DECHAUME (J.). — Adénome ou inflammation? Des réactions épithéliales dans les inflammations chroniques. (*Journ. de Méd. de Lyon*, déc. 1928).
- FAVRE et SANTI. — Variabilité des éosinophilies tissulaires. (*C. R. Soc. Biol.*, 1914).

- FIESSINGER et CATTAN. — A propos de l'association de granulomatose maligne et de tuberculose. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 17, 1928, p. 787).
- FORTIN. — Manifestations pleurales au cours de la lympho-granulomatose. (*Th.*, Paris, 1928).
- FOULON. — La place nosologique de la lympho-granulomatose. (Etude clinique, anatomo-physiologique et rapports avec certaines affections. *Th.*, Paris, 1932).
- FOULON. — Du rôle de la cellule alvéolaire dans la genèse des lésions pulmonaires de la lymphogranulomatose. (*Ann. d'Anat. Path.*, nov. 1932, p. 922).
- FOULON et LESBRE. — Quelques études expérimentales sur la granulomatose. (*Ann. d'Anath. path.*, t. VIII, mai 1931, pp. 477-483).
- FREIFELD. — Lipöidzellige hyperplasie bei granulomat. (*Virchow's Archiv.*, 277, 1930).
- GASTINEL, REILLY et POTEZ. — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin ? (*Bulletin médic.*, janvier 1923).
- GÉNEVRIER et LORRAIN. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 31 mars 1922, p. 570).
- GRANDCLAUDE (Ch.), LAMY et OLIVIER. — Etude anatomo-pathologique d'un cas de granulomatose maligne et de tuberculose associées. (*Ann. d'Anat. path.*, t. VI, avril 1929, pp. 434-437).
- GSELL. — Miliäre generalisierte granulomatose, miteingelagertein Amyloïd. (*Zieglers. Beiträge*, t. 81, 1928).
- GUICHARD. — La granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg et ses limites. (*Th. de Lyon*, 30 nov. 1932).
- HALL et DAWNBAR. — Pyopneumothorax dans la maladie de Hodgkin (*The Lancet*, n° 5656, 23 janvier 32).

- HUDELO, RABUT, KAPLAN et RAGONNEAU. — Deux cas de maladie de Hodgkin terminés par une tuberculose pulmonaire. (*Bull. Soc. Fr. de Dermat. et de syphiligraphie*, n° 7, 1927, p. 485).
- JACOB. — Maladie de Hodgkin à localisation ganglionnaire et pulmonaire. Guérison apparente par la radiothérapie profonde. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, mai 1923, p. 668).
- LAEDERICH et MAMOU. — Sur un cas de lympho-granulomatose maligne et de tuberculose granulique associées. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 mai 1932, p. 751).
- LAIGNEL-LAVASTINE et COULAUD. — Lympho-granulomatose. Radiothérapie généralisée. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1922, p. 567).
- LAUBRY et MARCHAL. — Maladie de Hodgkin et tuberculose. (*Pr. Médic.*, 14 sept. 1932, p. 1397).
- LAUBRY, MARCHAL et LIÈGE. — Sur un cas de granulomatose maligne (*Rev. de Méd.*, n° 6, 1927).
- LEJBOWICZ. — Pleurésie séro-fibrineuse, survenue comme premier signe clinique objectif de la maladie de Poltauf-Sternberg (1 cas personnel), (*Th.*, Paris, 1930).
- LETULLE, TRÉMOLLIÈRES et MOUSSOIR. — Etude histologique d'un cas de maladie de Hodgkin. (*Ann. d'Anath. path.*, nov. 1929, pp. 1047-1074).
- LÆPER et LEMIERRE. — Considérations anatomo-thérapeutiques à propos de la lympho-granulomatose maligne. (*Ann. d'Anath. path.*, oct. 1931, t. VIII, pp. 922-925).
- LORTAT-JACOB, Gilbert LEGRAIN et DREYFUS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin terminé par une pleurésie purulente. (*Bull. Soc. Fr. de Dermat.*, 8 mai 1924, p. 250).
- LOUSTE, CAILLIAU et RAULT. — Lympho-granulomatose infectieuse maligne (syndrome de Hodgkin). (*Bull. Soc. Fr. de Dermat.*, nov. 1929, p. 1225).

- LOUSTE, LÉVY-FRANKEL et CAILLIAU. — Lympho-granulomatosse inflammatoire. (*Bull. Soc. Fr. de Dermat.*, mars 1928, p. 232).
- MARCHAL, MOUSSOUR et TCHOU. — Un cas de granulomatosse maligne chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire fibreuse. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 5, 1928, p. 226).
- MÉNÉTRIER et Mme BERTRAND-FONTAINE. — Granulomatosse maligne médiastinale à début pleural. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, janv. 1924, p. 45).
- MERKLEN, MARCHAL et TCHOU. — Un cas de granulomatosse maligne (sarcome atypique) chez un malade atteint de tuberculose fibreuse. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 février 1928, p. 1372).
- MERKLEN et WOLFF. — Les syndromes pleuraux du début de la granulomatosse. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, juin 1929, p. 992).
- MERKLEN, WOLFF et ARNOVLJEVITCH. — Forme pleurale de la lympho-granulomatosse. (*Strasbourg Médical*, janvier 1925).
- MERLE (P.). — Maladie de Hodgkin et tuberculisation du cobaye par inoculation d'un ganglion lymphatique. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 21 juin 1929, p. 858).
- NOBÉCOURT. — Les pleurésies de la lympho-granulomatosse maligne. (*Tribune Médicale*, mars 1930, n° 13).
- PRIEUR. — La maladie de Sternberg. (Maladie de Hodgkin, *Th. Paris*, 1924).
- PRUVOST et HESSE. — Lympho-granulomatosse avec pleurésie séro-fibrineuse récidivante. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, n° 2, p. 28, p. 48).
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (*Soc. Méd.*, n° 16, 1921, p. 711).

- ROUBIER. — Lympho-granulomatose maligne et dilatation des bronches. (*Journal de Méd. de Lyon*, 1932, p. 521).
- SARVAN (M.). — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. (*Th. de l'Université de Lyon*, 1921).
- STERNBERG. — *Zeitsh. f. Heilk.*, t. XIX, 1898. Primärerkrankungen Wiesbaden, 1905.
- TAPIE (J.). — *Gazette des Hôpitaux*, 6 mars 1923, Maladie de Hodgkin à forme médiastinale, p. 501.
- TAPIE (J.) et LYON (A.). — Lympho-granulomatose du médiastin (maladie de Hodgkin à forme médiastinale). (*Pratique Médicale Fr.*, janvier 1926).
- TASSOWATZ. — Les formes pleuro-pulmonaires de la granulomatose maligne. (*Thèse de Strasbourg*, 1928).
- TERPLAN et MITTELBACH. — Beiträge zur lymphogranulomatose und zu anderen eigenartigen verallgemeinerten granulomen der lymphknoten. (*Virchows. Arch.*, t. 271, 1929).
- USPENSKI. — *For. a. f. geb. d. Röntg.* Leipzig, t. 42, n° 5, année 1930, p. 617.
- VERSÉ. — Die lymphogranulomatose der Lungen und des Brustfells (Handbuch der Spez. Path-Anatomie Henke-Lubarsch), Berlin, t. III, 1931.
- WEBER (F. P.). — Notes on Hodgkin's disease (lymphogranulomatosis perniciosa) (*Medical Press and Circular*, Londres, t. 169 (oct. 1924).
- WEBER (H.). — Lungen lymphogranulome. *Beiträge zur Path. anat. u. zur allgemeine Path.*, Iéna, 1930, t. 84.
- WESSLER et GREENE. — Intra-thoracs Hodgkin disease its Röntgen diagnost. (*J. of Amer. Med. Ass.*, 1920, pp. 445).
- ZIEGLER. — Über die Hodgkinische Krankheit das maligne-lymphogranulomatose. *Berl. Kl. Woch.*, n° 45, oct. 1911.
- Die lymphogranulomat, das maligne granulome, die Hodgkinische Krankheit Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkun, 1927.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	11
Introduction et historique	13
<i>Chapitre II.</i> — Etude macroscopique	17
<i>Chapitre III.</i> — Etude microscopique	25
<i>Chapitre IV.</i> — Histogénèse	51
<i>Chapitre V.</i> — Association du granulome et de la tuberculose	61
Conclusions	69
Bibliographie	73



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 **IMPRIMEURS - ÉDITEURS** 00 00

no **42, QUAI GAILLETON, 42** 00

02 03 00 00 **LYON** 00 00 00 00



